BEHANDLUNG DER WEICHTEILSARKOMREZIDIVE

Ein Bericht über 27 Fälle aus den Jahren 1955 bis 1971

Klaus Helm

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546015_0068

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker

BEHANDLUNG DER WEICHTEILSARKOMREZIDIVE

Ein Bericht über 27 Fälle aus den Jahren 1955 bis 1971

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Helm
aus Holzminden

München 1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. F. Rueff
Korreferent:	Prof. Dr.Dr. R. Zenker
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	21.12.1971

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

Meinen lieben Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Allgemeiner Teil	2
	1. Historisches	2
	2. Definition heute	2
	3. Pathologie der Sarkome	3
	a) makroskopisch	3
	b) mikroskopisch	3
	4. Sarkome, statistische Ergebnisse fremder Autoren	4
	a) Verteilung epithelialer und mesenchymaler Gewebe im menschlichen Körper	4
	b) Altersdisposition	5
	c) Geschlechtsverteilung	7
	d) Lokalisation	8
	e) Häufigkeit der Weichteilsarkome nach der Histologie	9
	f) Behandlung der Sarkome	10
	g) Therapieerfolg und Prognose	12
	h) Zusammenfassung	15
	5. Rezidivsarkome, Ergebnisse fremder Autoren	16
	a) Entstehung und Definition	16
	b) Häufigkeit der Rezidive	17
	c) Mehrfache Rezidive	19
	d) Intervalle	20
	e) Therapie und Therapieerfolg	21
III.	Spezieller Teil	23
	1. Problematik	23
	2. Ordnungs- und Verteilungsmethode	23
	3. Eigenes Krankengut, statistische Ergebnisse	24
	a) Geschlechtsverteilung	24
	b) Altersverteilung	24
	c) Lokalisation der Rezidive	25

Seite

d) Mehrfache Rezidive 26

e) Histologie der Rezidive 26

f) Intervalle 28

g) Therapie 30

4. Therapieerfolg bei den Patienten der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik 30

a) Verstorbene 30

b) Überlebende 31

c) Intervalle 36

d) Vergleich der Lebenden und Verstorbenen nach Histologie, Rezidivhäufigkeit und Behandlungszeitraum 37

e) Geschlecht der Überlebenden 38

IV. Auswertung und Vergleich 39

1. Geschlechtsverteilung, Altersdisposition und Histologie 39

2. Lokalisation und Histologie 39

3. Mehrfache Rezidive 39

4. Intervalle 40

5. Intervalle und Prognose 40

6. Therapie, Therapieerfolg und Prognose 41

7. Allgemeine Prognose 41

V. Diskussion und Ausblick 43

VI. Zusammenfassung 46

VII. Literaturverzeichnis 48

I. EINLEITUNG

In den letzten hundert Jahren hat sich die Krebsforschung zu einem Hauptgebiet der Medizin entwickelt, Erkenntnissen und Erfolgen steht aber immer noch das Unvermögen einer kausalen Therapie gegenüber. Ohne die Möglichkeit aber, die Krebsentstehung zu verhindern, muß immer wieder mit dem erneuten Auftreten einer bösartigen Geschwulst gerechnet werden.

Es soll in dieser Arbeit untersucht werden, welche Faktoren zu einem Rezidivtumor führen und wieweit dieserart betroffene Patienten durch geeignete Therapie von ihrem Leiden befreit werden können.

Ein Sonderproblem der bösartigen Geschwülste stellen die Sarkome und ihre Rezidive dar. Ihr Verhalten, besonders das der Weichteilsarkomrezidive (Bindegewebssarkomrezidive) wurde untersucht an Hand der Fälle, die in der Zeit von 1955 bis 1971 in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik zur Behandlung kamen. Zum Vergleich werden statistische und therapeutische Ergebnisse anderer Autoren bei der Behandlung des Primärsarkoms im ersten Teil aufgeführt.

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Historisches

Vor der Erfindung des Mikroskops war der makroskopische Befund das wesentliche Fundament der Kennzeichnung aller Geschwülste und geschwulstähnlicher Prozesse anderer Genese. Wuchsformen, die mit Venenstauungen einhergingen, bezeichnete man schon in der Antike und lange danach als Krebs. Galen (200 nach Chr.) prägte den Begriff Sarkom (hae sarx = das Fleisch) und ursprünglich faßte er darunter alle Tumoren mit heller Fleischfarbe zusammen. Später wurde der Begriff auch für andere Geschwülste verwendet und durch mehrfache Wandlungen immer vieldeutiger.

Auf die Erfindung des Mikroskops folgte schnell die Entdeckung, daß alle Gewebe, auch die krankhaften Geschwülste (Johannes Müller, 19. Jahrhundert), aus Zellen aufgebaut sind. Die Abstammung entarteter Zellen aus normalem Körpergewebe machte Virchow (71) 1863 zur Grundlage seiner Geschwulsteinteilung. Dieses histologisch-histogenetische Prinzip hat sich bis heute allgemein durchgesetzt, ihm schlossen sich unter anderen auch v. Albertini (1), Hamperl (30) und Stout (65) an.

2. Definition

Unter dem Begriff "Krebs" (Cancer) werden alle bösartigen Tumoren zusammengefaßt, nach ihrer Gewebsbeschaffenheit werden sie in epitheliale Geschwülste (Carcinome) und mesenchymale Geschwülste (Sarkome) unterteilt. Als Weichteilsarkome (WtSa) bezeichnen Betzler (8), Bauer (2) und Zeitler (81) nach amerikanischem Vorbild alle Sarkome, die dem der Formgebung und Ernährung, Fortbewegung und Stützung dienenden weichen, mesodermalen und mesenchymalen Gewebe des menschlichen Körpers entstammen, mit Ausnahme der Sarkome des lymphoplastischen Gewebes und der Melanome, die sich in ihrer Ausbreitung und Strahlenempfindlichkeit deutlich von den übrigen Weichteilsarkomen unterscheiden. Trotz dieser eindeutigen und einfachen Begriffsbestimmung ergeben sich in ihrer Anwendung oft große Schwierigkeiten. So ist die histogenetische Abkunft weitgehend undifferenzierter Tumoren,

Hirntumoren, maligner Melanome, Hoden und Ovarialtumoren, Mischtumoren und anderer maligner Neubildungen oft nicht zu erkennen (Ott und Frey (49)) und damit auch ihre Benennung nach dem Vorschlag des Komitees für Tumorennomenklatur der Internationalen Union gegen den Krebs (41) schwierig. Im amerikanischen Schrifttum werden die Weichteilsarkome oft unter dem Sammelbegriff Fibrosarkome geführt und nach ihrem Reifegrad in fibroblastische, spindelzellige, rundzellige und polymorphzellige Sarkome unterteilt (Betzler (9)).

3. Pathologie der Sarkome

a) makroskopisch

Makroskopisch besitzen die Sarkome, sofern sie nicht besondere Zwischensubstanzen bilden, eine weißliche Farbe und weiche Beschaffenheit. Die Schnittfläche ist homogen und fischfleischartig (Hamperl (30)).

b) mikroskopisch

Die Einteilung der Sarkome erfolgt nach ihrem histologischen Bild, bei reifen, ausdifferenzierten Geschwülsten gelingt dies relativ leicht. Sie weisen ein Gewebebild auf, das Ähnlichkeiten mit dem Muttergewebe zeigt und dessen Funktionen nachzuahmen versucht. Mit zunehmender Unreife wird die Bestimmung immer schwieriger, da Kernreichtum und Zellteilungen mehr und mehr in den Vordergrund rücken. Interzellularsubstanzen und andere Differenzierungsprodukte können fast vollständig fehlen, die funktionellen Strukturen sind zugunsten der vegetativen in den Hintergrund getreten.

undifferenzierte Sarkome	differenzierte Sarkome
Spindelzellsarkome	Fibrosarkome
Rundzellsarkome	Myxosarkome
Polymorphzellsarkome	Liposarkome u. a.

Während die differenzierten Sarkome ein langsameres, invasiv-expansives Wachstum mit Bildung einer Pseudokapsel zeigen, wuchern die undifferenzierten Sarkome schnell, infiltrativ und destruierend (Bauer (2, 3) Ott u. Frey (49, 50), Burkhardt (14 und andere).

4. Sarkome, statistische Ergebnisse fremder Autoren

a) Verteilung epithelialer und mesenchymaler Gewebe und ihrer Tumoren im menschlichen Körper

Während die sich aus mesenchymalem Muttergewebe entwickelnden Binde-, Stütz- und Füllgewebe 82,5 % der Körpermasse ausmachen, liefern sie doch nur 5 bis 8 % der malignen Tumoren (Simon (63), Bauer (2, 3), Ott und Frey (49, 50), Wildner (76, 77), Teske (68), Becker (11)). Dagegen entstehen aus epithelialem Muttergewebe, mit einem Anteil von nur 17,5 % an der Körpermasse beteiligt, 92 bis 95 % aller bösartigen Geschwülste. Bauer (2, 3) führt diese Tatsache darauf zurück, daß die epithelialen Gewebe (zum Beispiel Haut, Schleimhäute, Organepithelien) ständig cancerogenen Einflüssen ausgesetzt sind, während die Muttergewebe der Sarkome in der Tiefe des Organismus weitaus besser geschützt sind.

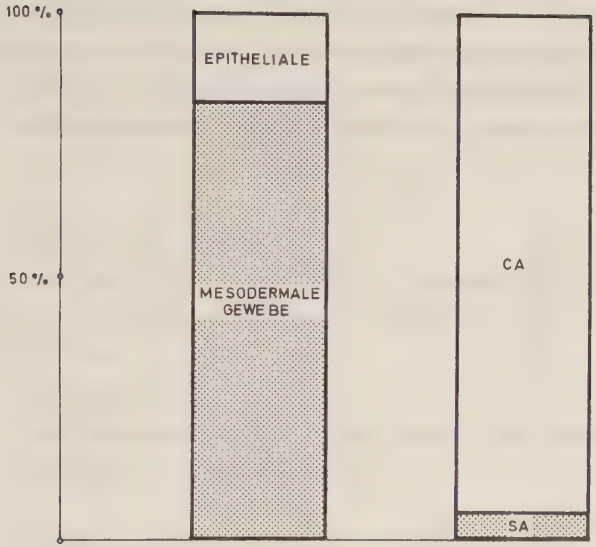

ABB. 1 VERTEILUNG DER GEWEBE UND HERKUNFT DER TUMOREN DES MENSCHLICHEN KÖRPERS (NACH BAUER (3))

b) Altersdisposition

Durch die Summation verschiedener oder einzelner chronischer exogener Noxen zeigen die Carcinome eine deutliche exponentielle Zunahme mit steigendem Alter, die Sarkome insgesamt dagegen treten in allen Altersstufen mit gleichbleibender, sehr geringer altersabhängiger Zunahme auf (Abb. 2).

Einen Gipfel zeigt die Häufigkeitszunahme aller Sarkome nach Ott und Frey (49, 50) und Weishaar (74) im 6., nach Wildner (76) im 7. Dezennium.

Dieser gleichmäßige Anstieg der Zahl der erkrankten Personen ist jedoch nicht die Folge einer gleichmäßigen Zunahme in allen Sarkom-Untergruppen, diese zeigen vielmehr charakteristische Gipfel in verschiedenen Lebensaltern. Der Schwerpunkt

der Häufung liegt für das Weichteilsarkom im 5. bis 7. Dezennium (Teske (68) 5., Goes (23) 7., Weishaar (74) 7., Herzog (33) 6., Ottemeyer (51) 6., Burkhardt (14) 5. und 6.). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt um das 45. Lebensjahr (Teske (68) 46,1 J., Herzog (33) 46,5 J., Ott und Frey (50) 41,8 J.).

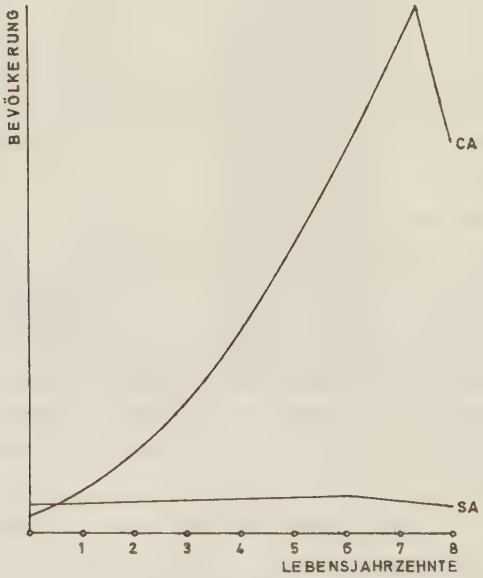

ABB. 2 RELATIVE ZUNAHME VON CARCINOMEN UND SARKOMEN MIT STEIGENDEM LEBENSALTER (BAUER (2); OTT UND FREY (49,50); WILDNER (76))

Fibrosarkome

Betzler (5, 6, 7) fand eine geringe Häufung im 2., eine stärkere im 5. Jahrzehnt, die Maxima lagen bei Pack and Irving (53) im 4., bei Heller and Sieber (31) im 6., bei Hellriegel (32) im 4. und 6., bei Weishaar (74) im 5. und bei Crone-Münzebrock und Poppe (15) im 2. Dezennium.

Spindelzellsarkome

Bei den Spindelzellsarkomen zeigt sich eine Häufung schon in früheren Lebensabschnitten, bei Vitalli (70) im 3. bis 6., bei Hellriegel (32) im 4. und 6. und bei Crone-Münzebrock und Poppe (15) im 4. bis 6. Jahrzehnt.

Polymorphzellsarkome

Hellriegel (32) fand eine nahezu gleichmäßige Verteilung, Vitalli (70) zwei Gipfel im 3. und 6. Dezennium.

Rundzellsarkome

Das Rundzellsarkom tritt bei Hellriegel (32) und Vitalli (70) am häufigsten im 7. Lebensjahrzehnt auf.

c) Geschlechtsverteilung

Die Mehrheit der Angaben über die Geschlechtsverteilung der Sarkompatienten zeigt eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Im einzelnen fanden

Autor	Männer : Frauen	Fallzahl
Frey (20)	58,5 % : 41,5 %	bei 2 500 Fällen
Goes (23)	61 % : 39 %	bei 521 Fällen
Simon (63)	65 % : 35 %	
Bauer (2)	66,6 % : 33,3 %	
Schamonie (59)	53 % : 47 %	
Walther (72)	55 % : 45 %	bei 240 Fällen
Bei Weichteilsarkomen		
Goes (23)	60 % : 40 %	
Kaplan u. Rubenfeld (bei Goes (23))	67 % : 33 %	bei 58 Fällen
Meyerding (bei Goes (23))	67 % : 33 %	bei 152 Fällen
Dyes (19)	63 % : 37 %	bei 74 Fällen
Betzler (8)	52,7 % : 47,3 %	bei 1 029 Fällen

Tabelle 1

Bei diesen Angaben aber handelt es sich um die absolute Anzahl der Fälle in verschiedenen, teilweise einseitig bestimmten Kliniken, die unbereinigt keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den tatsächlichen Sarkombefall der Geschlechter gestattet. Anhand von 5397 bereinigten Sarkomfällen aus den Jahren 1953 bis 1956 in der DDR konnte Wildner (76) zeigen, daß die Gefährdung des männlichen Geschlechts nur geringfügig größer ist als die des weiblichen.

d) Lokalisation

Bei der Auswertung der Häufigkeitsverteilung der Sarkome im menschlichen Körper fanden Ott und Frey (50) einen engen Zusammenhang zwischen der Sarkomhäufigkeitsrate und dem Anteil an mesenchymalem Gewebe, das heißt entsprechend dem Gehalt an Bindegewebszellen verteilt sich auch die Häufigkeit der Bindegewebssarkome auf die verschiedenen Körperabschnitte.
Die Abkömmlinge des mesodermalen Gewebes sind nicht gleich häufig betroffen. Als Ursache dafür geben Ott und Frey (50) die verschieden hohen Proliferationsraten der Muttergewebe an und erklären so das sehr seltene Auftreten

> von Myxo- und Liposarkomen gemessen am Volumen ihres Ausgangsgewebes (Ott und Frey (50) 0,5 %, Schäfer (60) 0,5 %, Hellriegel (32) 0,39 %, Wildner (76) 0,3 %, Vitalli (70) 3,2 % und Gläser (22) 3,6 %).

Ein Vergleich verschiedener Ergebnisse der Lokalisation der Sarkome bei verschiedenen Autoren läßt jedoch keine absoluten Zahlen für die Sarkomhäufigkeit bestimmter Regionen gewinnen, da die Gruppe der ausgewerteten Sarkome wie die Abgrenzungen der Regionen von Autor zu Autor verschieden sind. Tabelle 2 zeigt aber trotz aller Unterschiede, daß die untere Extremität weit häufiger (zwei- bis viermal) erkrankt als die obere.

Autor		untere Extremität	obere Extremität
Vitalli (70)		47,5 %	23,2 %
Weishaar (74)		86 %	14 %
Burkhardt (14)		80 %	20 %
Betzler (8)		70 %	30 %
Teske (68)		2 x häufiger	
Herzog und Buchda (33)		2-3 x häufiger	
Petrosanu (54)		zusammen 66 %	
Hellriegel (32)	Myxosarkom	20 %	13 %
	Rundzellsarkom	11 %	3 %
	Spindelzellsarkom	30 %	9 %
	Polymorphzellsarkom	20 %	13 %
	Fibrosarkom	31 %	4 %

Tabelle 2

e) Häufigkeit der Weichteilsarkome nach der Histologie

Die am häufigsten gefundenen Weichteilsarkome stammen aus der Gruppe der Fibro- und Spindelzellsarkome. Je nach Definition des Begriffs Weichteilsarkom und damit auch der Zusammensetzung des Beobachtungsgutes schwankt der Anteil von Fibro- und Spindelzellsarkomen zwischen 25 und 75 Prozent, wobei die Werte nach eigenen Berechnungen zwischen 40 und 50 % dominieren.

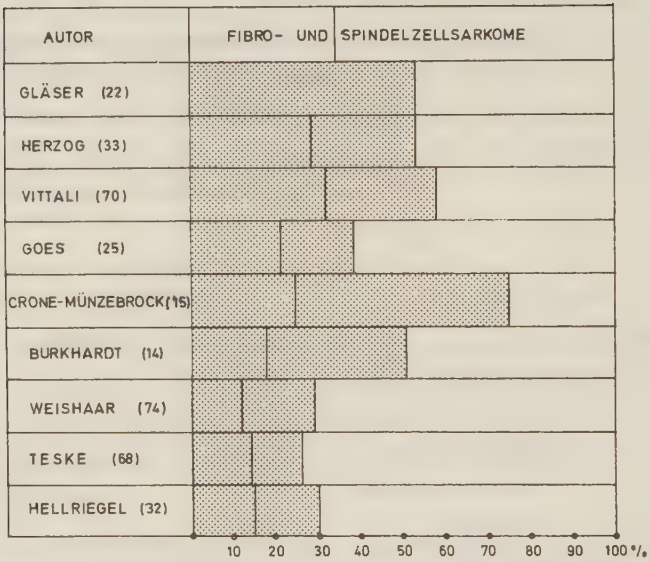

ABB. 3 PROZENTUALER ANTEIL DER FIBRO- UND SPINDELZELLSARKOME AM GESAMTKRANKENGUT DER PATIENTEN MIT WEICHTEILSARKOMEN (NACH EIGENEN BERECHNUNGEN)

f) Behandlung der Sarkome

Da der Körper sich gegen das fortschreitende Wachstum bösartiger Geschwülste nicht wehren kann - Selbst- oder Spontanheilungen sind so gut wie nie beobachtet worden - liegt die Behandlung ausschließlich in der Hand des Arztes. Nachdem es bisher nicht gelungen ist, das Tumorwachstum beim Menschen durch aktive oder passive Immunisierung gegen cancerogene Substanzen oder durch deren Ausschaltung zu verhindern, stehen heute nur drei Wege einer symptomatischen Behandlung zur Verfügung, der operative und röntgenologische als klassische Methoden, als relativ neuer die Chemotherapie.

Bei der radikalen operativen Entfernung des Tumors wird der Patient sofort von

seinem Leiden befreit, vorausgesetzt, daß eine Operation nach Lokalisation und Ausbreitung möglich ist. Klinische Erfahrungen haben dazu beigetragen, daß diese Methode in Planung, Anlegung und Durchführung weiterentwickelt wurde. Die drohende Ausbreitung bei einer Traumatisierung des Tumors fordert größte Vorsicht und verlangt genügenden Mut zum radikalen Vorgehen (Mittelmeier und Fries (47)). So ist bei örtlich begrenztem Sarkom die radikale Entfernung des Tumors die Methode der Wahl. Die Schnitte sollen weit im Gesunden verlaufen, da die Ausbreitung doch weiter geht als es mit bloßem Auge zu erkennen ist; der Tumor soll entfernt werden, ohne daß ihn der Operateur zu Gesicht bekommt (Pack (52)). Bei der Unmöglichkeit der Entfernung weit im Gesunden ist nach Möglichkeit die Amputation angezeigt. Durch ein Anschneiden der Geschwulst können Sarkomzellen in die Blut- oder Lymphwege gepreßt werden oder der Tumor wird durch die Instrumente in der Wunde weiterverimpft. Um dieser Gefahr vorzubeugen, fordern Pack und Betzler (9) weitgehende Blutleere für das Operationsgebiet. Sitzt das Sarkom, wie so häufig bei den Weichteilsarkomen, an einer Extremität, so muß nach den Forderungen der Radikalität die Extremität sehr oft abgenommen werden. Subtotale Operationen wären wegen des sicheren Auftretens eines Rezidivs deshalb nur Palliativoperationen.

Für die Behandlung inoperabler oder strahlenempfindlicher Tumoren stehen ionisierende Strahlen, besonders Röntgenstrahlen zur Verfügung. Sie wirken auf die Ruhekerne in weniger differenziertem, teilungsbereitem Gewebe durch Schäden im Steuerzentrum und Hemmung der DNS-Synthese (Bettendorf (4)) im Sinne einer Devitalisierung oder Tötung. Hochdifferenzierte, nicht teilungsfähige Gewebe, z. B. das ZNS, werden dagegen kaum geschädigt. Je bösartiger eine Geschwulst ist, desto besser sprechen ihre Zellen auf die Bestrahlung an. Durch besondere Techniken ist es möglich, auch an tiefer liegende Tumoren eine genügend hohe Strahlenmenge heranzubringen, ohne daß das gesunde Gewebe schwer geschädigt wird.

Wachstumshemmend auf sich schnell teilende Gewebe wirken ebenfalls Zytostatika. Ihr Ansatzpunkt sind quantitative Stoffwechselunterschiede zwischen gesunder und Tumor-Zelle. Ihr Effekt ist aber nicht so spezifisch wie die Wirkung der Antibiotika, die qualitative Stoffwechselunterschiede zwischen Erreger und menschlicher Zelle

beeinflussen). Zytostatika schädigen alle Gewebe mit hoher Proliferationsrate wie Tumorgewebe, Darmepithel, Knochenmark, Haarwurzel und Feten, zeigen aber bei längerer Anwendung einen Wirkungsverlust. Wegen der möglichen Nebenwirkungen müssen Patienten, die Zytostatika bekommen, ständig überwacht werden. Wegen ihrer mutagenen Eigenschaften (Bauer (3), Schmähl (61), Gerhartz (21)) sind diese Chemotherapeutika nur dann indiziert, wenn eine konventionelle Therapie durch Operation oder Bestrahlung nicht oder nicht mehr möglich ist.

g) Therapieerfolge und Prognose

Tabelle 4 zeigt eine Zusammenstellung der 5 Jahresüberlebensziffer (5 JÜZ) verschiedener Autoren. Es werden alle Sarkome ohne Berücksichtigung der Histologie, Behandlungsart und der Komplikationen erfaßt. Nach diesen Ergebnissen überlebt nur jeder dritte Patient die Erkrankung um mindestens 5 Jahre.

Tabelle 5 zeigt die Therapieerfolge bei Weichteilsarkomen und einigen Untergruppen unter den gleichen Voraussetzungen wie Tabelle 4. Der Vergleich zeigt, daß die Weichteilsarkome eine günstigere Prognose haben als alle Sarkome zusammen.

Diese Werte haben sich in den letzten 5 Jahrzehnten nicht wesentlich verändert. Trotz aller Verbesserungen der therapeutischen Methoden und Möglichkeiten scheint es zu einem Stillstand im Kampf gegen das Sarkom gekommen zu sein (Droste (18)).

Nach der Histologie

Nach der histologischen Differenzierung nimmt bei Goes (23, 25) die 5 JÜZ von den Fibrosarkomen (75 % 5 JÜZ) über die Spindelzell- (55 % 5 JÜZ) und Polymorphzellsarkome (36 % 5 JÜZ) zu den Rundzellsarkomen (26 % 5 JÜZ) ab. Roukkula (57) ermittelte für die höher differenzierten Sarkome eine 5 JÜZ von 30 %, für undifferenzierte Sarkome dagegen nur eine 5 JÜZ von 14 %. Ausgereifte Weichteilsarkome haben demnach größere Heilchancen als weitgehend undifferenzierte (Goes (25), Broders (12), Roukkula (57), Ott und Frey (50)).

Nach der Therapie

Die Mehrheit der Autoren ist sich darin einig, daß die Operation der Sarkome mit anschließender Röntgenbestrahlung die beste Methode der Behandlung ist (Bauer (2), Betzler (8), Crone-Münzebrock und Poppe (15), Goes (23, 24, 25, 27, 28), Hellriegel (32), Heller and Sieber (31), Hintze (34), Herzog und Buchda (33), Holder (35), Meyerding (45), Pack (52), Rostock (55, 56), Saltzmann (58), Seyerlein und Hölzel (62), Teske (68), Vitalli (70), Weishaar (74), Walther (72), Zeitler (81) u. a.). Strahlenempfindlich sind undifferenzierte Sarkome, ausgereifte dagegen nur wenig (Hellriegel (32), Ott und Frey (50)). Heilungen nach zytostatischer Behandlung sind äußerst selten (Bauer (2)).

Nach dem klinischen Befund

In letzter Zeit werden die Heilerfolge aufgeschlüsselt nach den Befunden zu Beginn der Behandlung. Die Einteilung erfolgt nach Krankheitsstadien oder nach der Größe des Tumors (Vitalli (70), Weishaar (74), Goes (25), Hellriegel (32), Teske (68), Betzler (10), Zeitler (80, 81).

Dabei zeigt sich, daß bei großen Tumoren, bei vorhandenen Metastasen oder bei Tumoren mit ungünstiger Lokalisation kaum 5 Jahres-Erfolge zu verzeichnen sind, während kleinere, solitäre Sarkome an gut zugänglichen Partien den größten Teil der 5 JÜZ ausmachen. Kleine Fibrosarkome haben demnach die günstigste Prognose. (Bei Teske (68) 100 %, mittelgroße 88 %, große 40 % 5 JÜZ, bei Tumoren unter 5 cm Durchmesser gibt Zeitler (81) 80,7 % 5 JÜZ an.) Betzler (10) fand, daß Sarkome der Haut und Unterhaut (praefascial) gutartiger sind als epifasciale, diese wiederum prognostisch günstiger sind als intra- und intermuskuläre (subfascial).

Therapieerfolge

5 JÜZ aller Sarkome

Simon (63)	22 %
Simon (64)	27,3 %
Hintze (34)	31,5 %
Lissner (44)	30 %
Burke (13)	19 %
Zeitler (80)	30 %
Meyerding (45)	17,5 %
Wilson (78)	28,8 %
Rostock (56)	37 %
Ott und Frey (49)	32,1 %

Tabelle 4

Untergruppen		
Ott und Frey (50)	35,9 %	Fascien, Bänder
Küttner (42)	31,3 %	WtSa
Zeitler (81)	50 %	WtSa
Goes (25)	45 %	WtSa
Meves (46)	15 %	WtSa vor 1930
Ivins et al. (38)	38 %	Fibrosa
Wilson (78)	29,7 %	Fibrosa
Pack and Irving (53)	55 %	Fibrosa
Ott und Frey (50)	32,1 %	Bindegewebssarkom

Tabelle 5

Nur Röntgenbestrahlung

Walther (72)	10 %
Wöllner (79)	7,8 %
Dergaev (16)	0 %
Hueck (37)	2,3 %
Rostock (56)	2,9 %
Goes (25)	20,6 %
Bauer (2)	4,1 %

Tabelle 6

h) Zusammenfassung

Die Chance, einen Patienten von seinem Sarkomleiden zu befreien, ist allgemein nicht sehr günstig, schwankt jedoch beträchtlich zwischen den verschiedenen Untergruppen. Die Abhängigkeit des Therapieerfolges von verschiedenen Faktoren wurde herausgestellt, sie werden hier, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, nochmals zusammengefaßt. Der Erfolg hängt ab:

1) vom Tumor selbst	Lokalisation, Größe, Ausbreitung, histopathologische Beurteilung:
	Zelldichte, Differenzierungsprodukte, Teilungsrate
	Stoffwechsel
	Entzündungen, Nekrosen
	Dauer der Erkrankung
2) von der Therapie	subjektive und objektive Verträglichkeit
	Stoffwechselbelastung
	Beeinflussung anderer Organe
	Frühere Behandlungen

Spontane oder induzierte Resistenz
Wirksamkeit symptomatischer Maßnahmen
Überwachung, Nachsorge

3) vom Träger — Konstitution, Allgemeinzustand
Immunitätslage
Vorkrankheiten, Komplikationen
Stoffwechsel und endokrine Situation
psychische Verfassung

Nach der klinischen Erfahrung hat der Chirurg die erste Wahl, seine Patienten stellen somit bereits eine positive Auslese dar. Radikalität des Eingriffes wird als wirksamste Maßnahme zur Ausrottung des Tumors gefordert, in vielen Fällen aber wegen der Scheu vor grob verstümmelnden Operationen und der Hoffnung, den Tumor auch mit kleineren Eingriffen zu beherrschen, nicht durchgeführt.

Die inoperablen Sarkomkranken werden der Strahlentherapie zugeführt. Da aber Weichteilsarkome, besonders die ausdifferenzierten, wenig strahlenempfindlich sind (Hellriegel (32), Karrer (40)), ist die Prognose für viele dieser Patienten von vornherein sehr ungünstig.

5. Rezidivsarkome, Ergebnisse fremder Autoren

a) Entstehung und Definition

Ist bei einer Operation eines Sarkoms ein wenn auch kleiner Rest des Tumorgewebes zurückgeblieben, oder sind durch die Operation selbst, z. B. durch Traumatisierung des Tumors, Geschwulstzellen verimpft worden, dann kommt es zu einem erneuten Wachstum, d. h. zu einem lokalen Rezidiv. Lokalrezidive entstehen im alten Tumorbett, regionäre Rezidive gehen von befallenen Lymphknoten aus (Dick (17)). Die Verschleppung von Tumorzellen auf dem Blut- oder Lymphweg führt zu

Metastasen. Die Neigung der Sarkome zur Metastasierung oder Rezidivierung ist bei den verschiedenen Untergruppen nicht einheitlich.

Abzugrenzen von diesen echten Rezidiven sind die Pseudorezidive, das heißt, eine Tumorneuerkrankung im Bereich der total ausgerotteten Geschwulst. Das Pseudorezidiv entwickelt sich zwar an gleicher Stelle, aber aus anderer Matrix, es scheint eine successive Multiplizität des Entstehungsvorganges vorzuliegen (Dick (17)). Bei dem echten Rezidiv muß aber der Zusammenhang mit dem Primärtumor gesichert sein (Ott u. Frey (50)).

Die Rezidive treten in der Mehrzahl der Fälle im alten Tumorbett auf (Betzler (7, 9)), können aber auch eine beträchtliche Entfernung vom Primärtumor haben und zeigen vom solitären bis zum multipel knotigen Wachstum alle Zwischenformen. Eine kontinuierliche oder sprunghafte Malignitätssteigerung fanden in einigen Fällen Betzler (9), Simon (63), Heller and Sieber (31), Usadel (69).

b) Häufigkeit der Rezidive

Die hochdifferentierten Weichteilsarkome metastasieren spät und selten, rezidivieren aber häufig (Ott und Frey (50), Bauer (2), Heller and Sieber (31), Betzler (7), Gläser (22), Pack and Irving (53), Weishaar (74), Herzog und Buchda (33), Hellriegel (32), Goes (26)).

Teske (68) fand, daß bei 26,5 % seiner gesamten Sarkompatienten der Tumor bereits Metastasen gesetzt hatte, bei Patienten mit einem Fibrosarkom dagegen nur bei 3,7 %. Die Lokalrezidivhäufigkeit der Weichteilsarkome, besonders der Fibrosarkome wird wie folgt angegeben:

Autor		% Rezidive
Betzler (7)	WtSa der Extr.	60 %
Herzog (33)	WtSa	24,4 %
Vitalli (70)	WtSa	36 %
Crone-Münzebrock und Poppe (15)	Spindelzellsarkom	40 %
Goes (27)	Spindelzellsarkom	52,5 %
Goes (28)	Rundzellsarkom	27,2 %
Betzler (9)	Fibrosarkom	75 %
Caroll (nach Bauer (2))		62 %
Ivins et al. (38)		63 % bei 5 JÜZ
Stout (66)		60 %
Taylor and Nathanson (67)		62 %
Heller and Sieber (31)		52,5 %
Pack and Irving (53)		56,0 %

Tabelle 7

35 Rezidivtumoren Herzogs (33) gliedern sich auf in

12 Fibro-
5 Spindelzell-
10 Polymorphzell-
je 2 Rundzell-, Myxo-, undifferenzierte Sarkome
je 1 Lipo- und Carcinosarkom.

Tabelle 7a

c) Mehrfache Rezidive

Patienten mit mehrfachen Rezidiven wurden häufig beobachtet (Bauer (2), Herzog (33), Betzler (9), Karcher (39), Goes (24, 27, 28) und andere). Im einzelnen fanden

Anzahl d. Rezidive	Herzog (33)	Betzler (9)	Goes (24, 27, 28) Spindelzell-	Rundzell-	Fibrosarkome
1	13	17	17	27	12
2	15	14	7	4	10
3	2	5	6	-	3
4	-	4	3	-	-
5	1	3	-	-	-
6	2	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-
8	-	1	-	-	-
9	1	-	-	-	-
10	1	-	-	-	-
	35	44	33	31	25

Tabelle 8

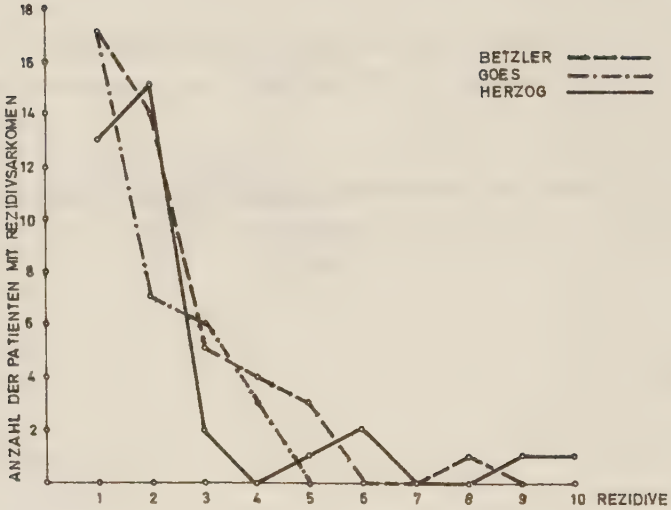

ABB.4 ANZAHL DER REZIDIVE BEI VERSCHIEDENEN AUTOREN

d) Intervalle

Prognostische Bedeutung kommt der Zeitspanne zwischen der vorausgegangenen Behandlung und dem Auftreten eines Rezidivs zu. Zeigt es sich innerhalb von 4 bis 6 Monaten nach der Primärbehandlung, bezeichnet es Goes (27, 28) als Frührezidiv und sieht in diesem Verhalten eine primär gesteigerte Bösartigkeit des Sarkoms. Betzler (9) fand 2/3 aller Rezidive innerhalb eines Jahres, 33 % davon innerhalb der ersten 4 Monate, Heller and Sieber (31) fanden alle Rezidive innerhalb eines Jahres. Pack and Irving (53) berichten von einer durchschnittlichen Remission von 8,6 Monaten, 9 von 22 Rezidivtumoren traten innerhalb der ersten 2 Monate auf. Goes (24, 28) gibt an, daß 7 von 12 Fibrosarkomrezidiven und 20 von 27 Rundzellsarkomrezidiven innerhalb eines Jahres auftraten, im Durchschnitt nach 20 und 10 Monaten. Warren and Sommer (73) geben als längstes Intervall 3 Jahre an. Aber

auch nach 10 und mehr Jahren wurden Rezidive gefunden.

Autor	1-6 Mon.	7-12 Mon.	12-24 Mon.	24-36 Mon.	Jahre
Herzog (33)	13	10	3	4	4,5,6,7,16 je 1
Betzler (9)	19	11	3	3	4,6,7,11,17 je 1

Tabelle 9: Zeitspanne zwischen Primärbehandlung und Auftreten des Rezidivs

Eine eindeutige Erklärung für dieses Verhalten konnte bisher noch nicht gegeben werden. Vielleicht werden die zurückgelassenen Geschwulstzellen durch die Behandlung so stark geschädigt, daß sie sich in einem latenten, devitalisierten Zustand befinden und sich deshalb jahrelang stumm verhalten, vielleicht gelingt es auch dem Organismus durch eine gesteigerte Abwehrkraft ein erneutes Wachstum für einige Zeit zu unterdrücken. Nach Landsberger (43) ist das Vorhandensein einer natürlichen Resistenz gegen ein Tumorwachstum eine unwidersprochene Tatsache; Hoepke (35) spricht von einer Geschwulstabwehr durch das retikulo-endotheliale System (RES).

e) Therapie und Therapieerfolg

Grundsätzlich gelten für die Rezidivoperationen die gleichen Richtlinien wie für die Behandlung der Primärsarkome (Ott und Frey (50)). Aus diesem Grunde gibt es auch hier kein einheitliches Behandlungsschema. Wiederum bestimmen Prognose und Erfahrung des Chirurgen das therapeutische Vorgehen. Da hier zu den allgemeinen Gefahren und Komplikationen eines malignen Tumors die erneute psychische Belastung des Patienten hinzukommt, ist das Auftreten eines Rezidivs nach Betzler (9) die unbedingte Indikation zu radikalem Vorgehen, wenn möglich zur Amputation. Mittelmeier und Fries (47) befürworten diese auch als palliative Maßnahme, da sie für den Patienten den Vorteil des kleinsten Eingriffes und des kürzesten Krankenhausaufenthaltes hat.

Lokales Vorgehen ist angezeigt bei dem Wiederauftreten eines relativ langsam wachsenden, differenzierten Sarkoms an den Extremitäten. Es ist oft möglich, diese Rezidive frühzeitig zu entfernen, da die Patienten durch die Primärbehandlung aufmerksam geworden sind. Auch wird die relativ günstige Prognose manchen Chirurgen davon abhalten, seinem Patienten eine grob verstümmelnde Operation zuzumuten. Dazu kommt nicht zuletzt, daß viele Patienten eine Amputation rundweg ablehnen, obwohl ihnen die Malignität des Tumors bekannt sind. Über Erfolge nach lokalen Operationen weit im Gesunden berichten Goes (24) und Ott und Frey (50).

Goes (24) fand erfolgreiche Behandlungen bei Fibrosarkomen beim 1. Rezidiv in 78 %, beim 2. Rezidiv in 60 % und beim 3. Rezidiv in 40 % seiner Fälle. Bei den Spindelzellsarkomen beträgt die Erfolgsziffer 26,6 % (Goes (27)). Über 5 Jahre lebten bei Betzler (9) 5 von 36 (13,9 %) Weichteilsarkomrezidivpatienten, bei Herzog (33) 6 von 35 Patienten (17,9 %). Karcher (39) fand 5 JÜZ bei 49 Kranken. Hintze (34) bestrahlte 179 Rezidive, davon lebten nach 5 Jahren noch 39 %.

III. SPEZIELLER TEIL

1. Problematik

Im folgenden Teil sollen die behandelten Rezidivsarkome der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik ausgewertet werden. Außer der Erforschung der Spätschicksale unserer Patienten ist aber auch der Verlauf der Erkrankung in Abhängigkeit von speziellen Faktoren wie zum Beispiel Geschlecht, Histologie, Lokalisation, Intervallen, von Interesse. Dabei zeigen sich von vorneherein Schwierigkeiten, ein zum Vergleich geeignetes Ordnungsschema zu finden. Außerdem fehlen genügend detaillierte Untersuchungen zu diesem Thema. Schwierigkeiten in der Ordnung ergeben sich daraus, daß jeder Autor seinen Untersuchungen ein eigenes Schema zur Auswertung zugrunde legt. Auf diese Schwierigkeiten, die sich aus der Subjektivität der Auswertung ergeben, weisen auch Betzler (6), Broders (12), Karrer (40), Wildner (75) und Zeitler (81) hin. Zu stark aufgeschlüsselte Sarkomkollektive aber werden schwer überschaubar, während Sammelstatistiken bestimmte Charakteristika nicht deutlich werden lassen. Wir wollen unsere Fälle nach geeigneten Parametern auswerten, die einen Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren zulassen.

2. Ordnungs- und Verteilungsmethode

Die statistisch leicht faßbaren und auch objektivierbaren Angaben über Alter und Geschlecht der Patienten, Lokalisation und Anzahl der Rezidive sowie über Histologie und Intervalle bieten sich zur Auswertung an. Dagegen sind die eine Behandlung bestimmenden Faktoren nur schwer auszuwerten und zu vergleichen, da sie einerseits von der Auffassung und der Erfahrung des behandelnden Arztes, andererseits von der Einwilligung und dem Verständnis des Patienten für eine bestimmte Therapie abhängen. Von einer Auswertung dieser Parameter soll deshalb abgesehen werden, zumal angenommen werden darf, daß jeder Patient in diesen Grenzen einer optimalen Therapie zugeführt wurde. Der Erfolg der Behandlung läßt sich an der 5 JÜZ ablesen. Insgesamt sollen die Faktoren der Auswertung unserer Patientenzahl angemessen sein.

3. Eigenes Krankengut

In der Zeit von 1955 - 1971 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München 171 Patienten mit der Diagnose Weichteilsarkom aufgenommen. Von diesen 171 Kranken kamen 33 (19,3 %) bereits mit einem oder mehreren Rezidiven. Der Krankheitsverlauf bis zur Entlassung aus der Klinik konnte anhand der Krankengeschichten bei 27 Patienten verfolgt werden, ebenso das weitere Schicksal durch Befragen der Angehörigen, der Hausärzte und Standesämter.

a) Geschlechtsverteilung

Die Weichteilsarkomrezidive fanden sich bei 16 Männern und 17 Frauen.

b) Altersverteilung

Die Weichteilsarkomrezidive traten in allen Lebensabschnitten auf, selten in den beiden ersten Jahrzehnten, steil ansteigend mit dem Eintritt in das Berufsalter und weiter langsamer zunehmend mit steigendem Alter. Dabei zeigt sich beim weiblichen Geschlecht eine Zunahme bis zum 4. Jahrzehnt, beim männlichen sind die Altersgruppen von 20 - 70 Jahren nahezu gleichmäßig betroffen.

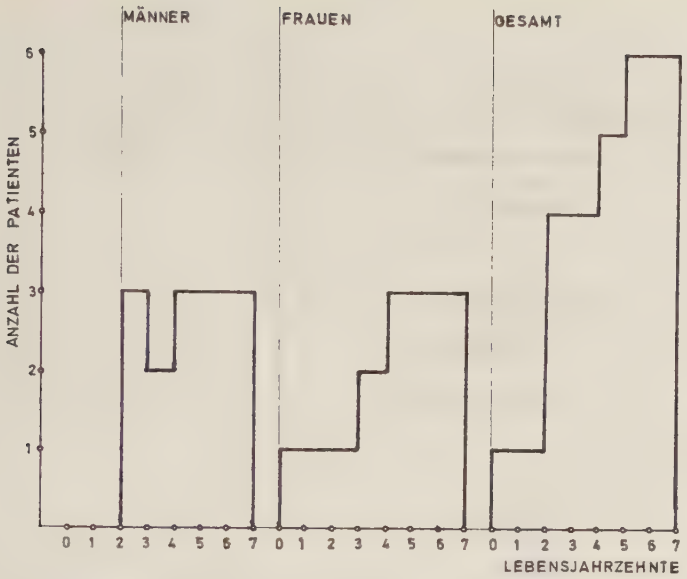

ABB. 5 ALTERSVERTEILUNG DER WEICHTEILSARKOMREZIDIVE DER MÜNCHNER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK

c) Lokalisation der Rezidive

Von den 27 Weichteilsarkomrezidiven fanden sich 17 an den Extremitäten, 7 am Rumpf und 3 an Kopf und Nacken. Im einzelnen waren sie verteilt:

Lokalisation		
obere Extremität	4	
davon an		
Oberarm li		2
re		1
Hand li		1
untere Extremität	13	
davon an		
Oberschenkel li		7
re		4
Unterschenkel li		1
re		1
Rumpf	7	
davon an		
Bauchdecke		2
Steiß, Analgegend		2
Rücken		2
Brust		1
Kopf und Nacken	3	
Gesamt	27	

Tabelle 10

Bevorzugt trat das Rezidiv an den Extremitäten auf (17/27 = 63 %), an der unteren wiederum weitaus häufiger als an der oberen (13/17 = 76,5 %).

d) Mehrfache Rezidive

Von unseren 27 Patienten mit einem Rezidivsarkom kam es in 16 Fällen zum Auftreten eines zweiten Rezidivs, davon in 8 Fällen zu einem dritten, davon in 4 zu einem vierten, davon in 2 zu einem fünften Rezidiv, ein Patient erlitt acht Rückfälle.

e) Histologie

Fibro- und Spindelzellsarkome stellten beim ersten Rezidiv mit 63,0 % die größte Gruppe, beim 2., 3. und 4. Rezidiv steigerten sie ihren Anteil sogar auf 75 %.

Polymorphzellsarkome wurden 4-mal beim 1., je 1-mal beim 2. und 3. Rezidiv gefunden. Ein Rundzellsarkom trat nur in der Gruppe der Erstrezidive auf. Eine histologisch gesicherte Zunahme der Entdifferenzierung wurde in 4 Fällen beobachtet.

Rezidive	1.	2.	3.	4.	5.	8.
Fibrosarkom	8	7	4	3	1	1
Fibromyxosarkom	3					
Spindelzellsarkom	6	5	2			
Polymorphzellsarkom	4	1	1			
Rundzellsarkom	1					
Sarkome verschied.	5	3	1	1	1	
	27	16	8	4	2	1
Genese, darunter						
reticuläres Sarkom	2	1	1			
Liposarkom	1	1				
malignes Chordom	1	1				
Carzinosarkom	1					

Tabelle 11: Histologie der Rezidive

Fibro- + Spindelzellsarkom	17	12	6	3
in Prozent	63,0	75,0	75,0	75 %

Tabelle 11 a

Tabelle 12

Behandelt wurden	1. Rezidiv	11
	2. Rezidiv	8
	3. Rezidiv	4
	4. Rezidiv	2
	5. 8. Rezidiv	1
		27

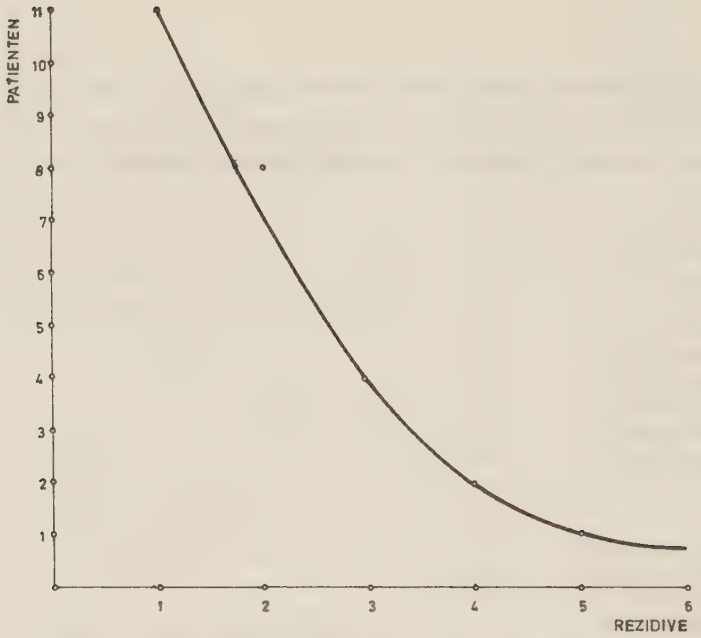

ABB. 6 ANZAHL DER PATIENTEN MIT MEHRFACHEN REZIDIVEN

f) Intervalle

Das erste Rezidiv trat durchschnittlich 19 Monate nach der Primärbehandlung des Tumors auf, das zweite durchschnittlich 11,6 Monate nach dem ersten. (Die Berechnung des Intervalles vom 2. zum 3. Rezidiv wird verfälscht, da über zwei Fälle keine Zeitangaben vorliegen und 2 Rezidive mit 96 bzw. 40 Monaten extrem über den zusammen 19 Monaten der restlichen 4 Drittrezidive liegen).

Beim ersten Rezidiv zeigt sich eine der Zeit direkt proportionale Zunahme über 2 Jahre, beim 2. über 1 Jahr. Die längsten Intervalle sind beim ersten Rezidiv 126 Monate, beim zweiten 48 Monate.

Zeit	Anzahl des 1.	2. Rezidivs
1. - 4. Monat	6	6
1. - 6.	8	8
1. -12.	13	12
1. -18.	16	13
1. -24.	21	
über 18		15
über 24	25	

Tabelle 13: Zunahme der Rezidive

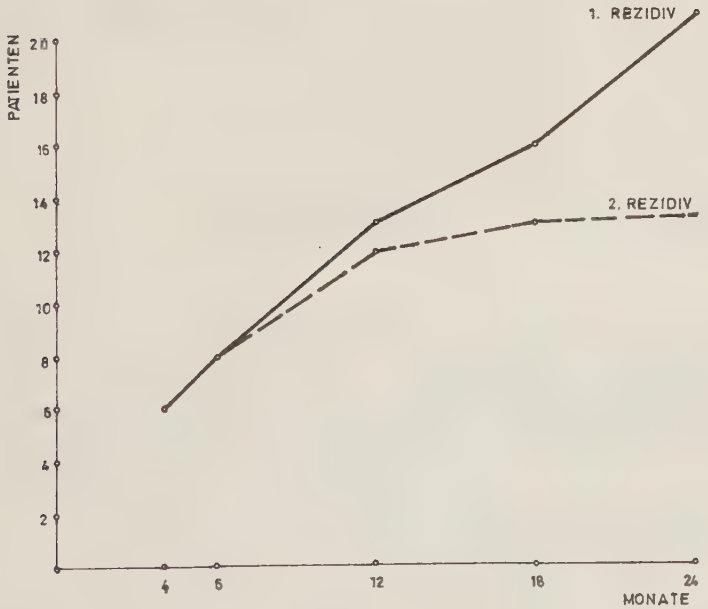

ABB.7 ZUNAHME DER REZIDIVE

g) Therapie

Für die Behandlung der Rezidive stehen die gleichen Möglichkeiten zur Verfügung wie für die Primärtherapie. Aus Tabelle 14 ist ersichtlich, daß alle Erstrezidive im Anschluß an eine Operation mit oder ohne Nachbehandlung auftraten.

Methode	Primär	1. Rez.	2. Rez.
Op	10	8	7
Op + Rö	14	13	5
Op + Rö + Zy	2	1	1
Op + Zy	1	1	1
Rö	-	4	2
	27	27	16

Tabelle 14: Therapie des Primärtumors, 1. und 2. Rezidiv

Während die Primärtumoren alle operabel waren, wurde das 1. Rezidiv bei 4 Patienten und das 2. Rezidiv bei 2 Patienten nur bestrahlt.

4. Vergleich der Lebenden und Verstorbenen bei den Patienten der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik

Die Spätschicksale unserer 27 Patienten konnten auf verschiedene Weise ermittelt werden. Danach sind bis heute 14 Kranke zumeist an ihrem Leiden verstorben, 13 Patienten leben, bei 2 von ihnen trat im Mai 1971 ein erneutes Rezidiv auf. Von 1955 bis Mai 1966 sind insgesamt 19 Rezidive behandelt worden.

a) Verstorbene (s. Abb. 8)

Elf Patienten starben meist bald nach der Behandlung ihres Rezidivs an Metastasen, davon 1 Patient (Nr. 10) nach späterer Amputation in einer anderen Klinik, in 2

Fällen (Nr. 13, 14) ließ sich die Todesursache nicht ermitteln, 1 Patient erlag einer Apoplexia cerebri (Nr. 9).

Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung von der Primärbehandlung bis zum Tod betrug 3,8 Jahre, darunter befand sich ein Patient, der die 1. Behandlung um mehr als 10 Jahre überlebt hatte (Nr. 12). Berücksichtigt man nur die eindeutig an Metastasen innerhalb von 5 Jahren nach der Primärbehandlung Verstorbenen, so sinkt die durchschnittliche Lebenserwartung auf 1,9 Jahre. Die letzte Behandlung überlebten die Kranken um 11 Monate (bzw. 7 bei den eindeutig an Metastasen Gestorbenen).

Histologisch fanden sich 4 Fibro- und Fibromyxo-, 3 Spindelzell-, 3 Polymorphzell-, 1 Rundzellsarkom und 3 Sarkome verschiedener Genese.

Von den 14 Patienten hatten	1 Rezidiv	5
	2 Rezidive	5
	3 Rezidive	2
	4 u. 5 je	1

b) Überlebende (s. Abb. 9 und 10)

Von 13 lebenden Patienten wurden 9 vor Mai 1966 behandelt und sind seither symptomfrei (Nr. 1-9), 4 haben die 5 Jahresgrenze noch nicht erreicht, einer (Nr. 12) lebt seit 7. 67, ein anderer (Nr. 13) seit 3. 67 ohne Rezidiv, bei den beiden anderen kam es im Mai 1971 zu einem Rückfall (Nr. 10, 11).

Die durchschnittliche Lebensdauer der 9 länger als 5 Jahre nach der letzten Behandlung in der Universitätsklinik lebenden Patienten beträgt 9,6 Jahre, seit der ersten Behandlung sind 13,4 Jahre vergangen. Darunter befindet sich ein Patient (Nr. 9), dessen Anamnese auf das Jahr 1936 zurückgeht und dessen 8. Rezidiv im Februar 1959 in München operiert wurde. Inzwischen ist er in anderen Kliniken wegen weiterer Rezidive in Behandlung gewesen und amputiert worden. Ohne diesen

Fall beträgt die Überlebensdauer 9,3 Jahre von der letzten und 12 Jahre von der ersten Behandlung an.

Histologisch finden sich 5 Fibro- und Fibromyxo-, 3 Spindelzellsarkome sowie ein Sarkom anderer Genese.

Behandelt wurden von diesen 9 Patienten wegen

1. Rezidiv	3
2. Rezidiven	2
3. Rezidiv	2
4. u. 8. je	1

Von 19 in den Jahren 1955 bis 1966 behandelten Kranken leben noch 9, die 5 JÜZ ist demnach 47,5 %.

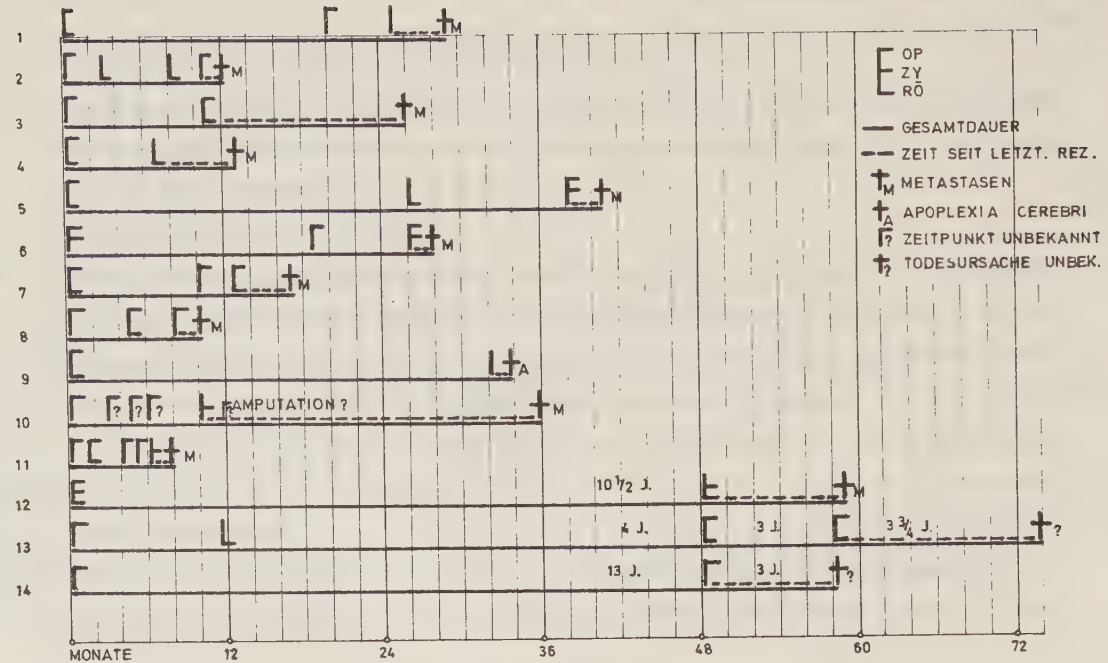

ABB. 8 KRANKHEITSVERLAUF UNSERER PATIENTEN – VERSTORBENE

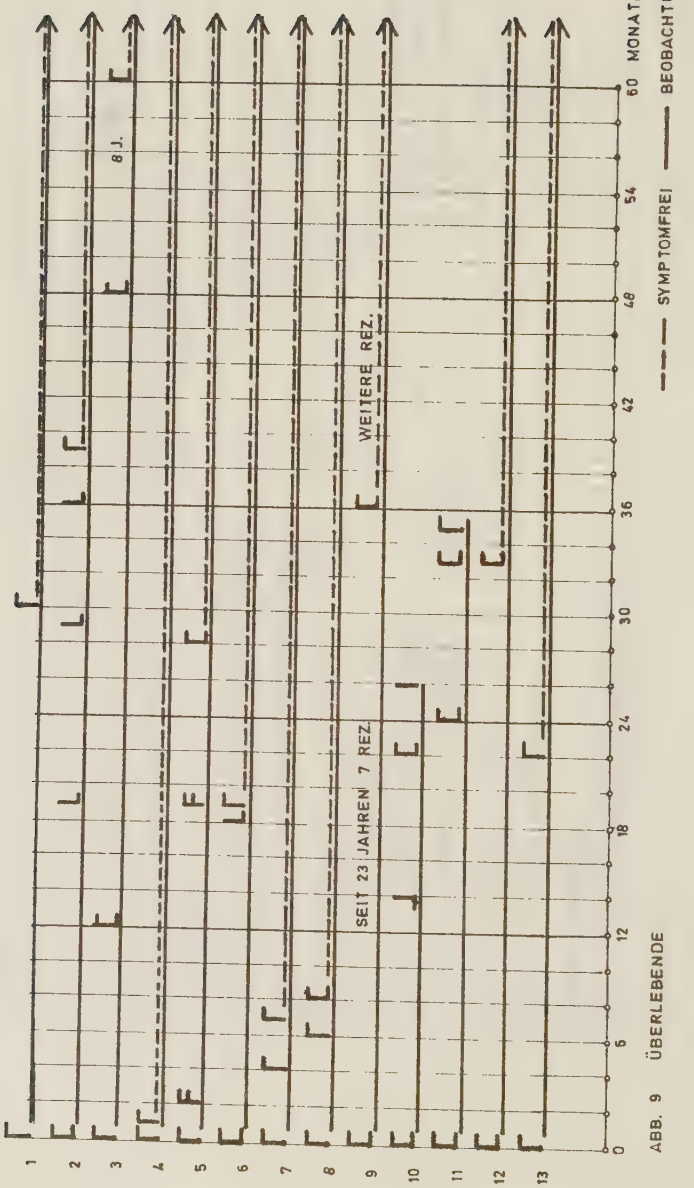

ABB. 9 ÜBERLEBENDE

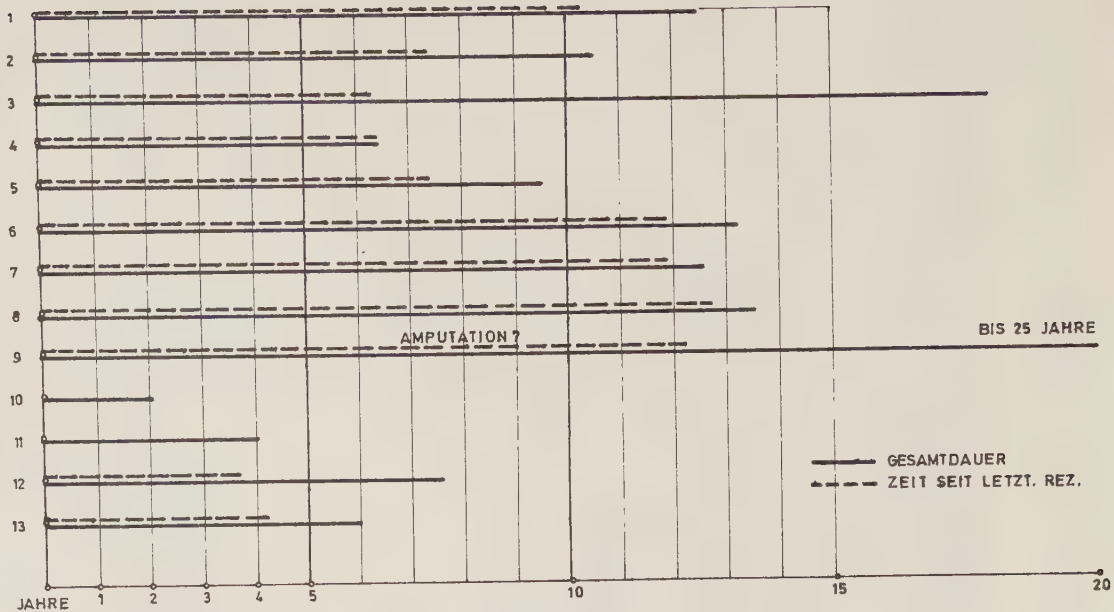

ABB. 10 ÜBERLEBENSDAUER ZU GESAMTKRANKHEITSDAUER

c) Intervalle

Die durchschnittlichen Intervalle von der Primärbehandlung bis zum 1. und vom 1. bis zum 2. Rezidiv zeigen bei den Verstorbenen und bei den länger als 5 Jahre Lebenden keine großen Unterschiede.

Patientengruppe	Primärbehandlung - 1. Rezidiv	1.-2. Rezidiv
alle Patienten	19 Monate	12 Monate
Überlebende (5 JÜZ)	12 Monate	14 Monate
Verstorbene (innerhalb 5 J. an Metastasen)	13 Monate	11 Monate

Tabelle 15: Intervalle

d) Vergleich der Lebenden und Verstorbenen nach Histologie, Rezidivhäufigkeit und Behandlungszeitraum

1955-66

Histol.	1. Rez.		2. Rez.		3. Rez.		4. Rez.		5. Rez.		8. Rez.		5JÜZ	Gesamt	%
	+	l	+	l	+	l	+	l	+	l	+	l			
F	2	1		1		1	1	1				1	5	8	62,5
S		1	1	1	1	1							3	5	60
P	1												0	1	0
R	1												0	1	0
a		1	2						1				1	4	25
5 JÜZ	3		2		2		1		0		1		9	19	47,5
Gesamt	7		5		3		2		1		1		19		
%	43		40		66		50		0		100		47,5		

1966-71

F		1	1	1									2	3	
S			1										0	1	
P	1	1			1								1	3	
R															
a		1											1	1	

F Fibro- und Fibromyxosarkome
S Spindelzellsarkome
P Polymorphzellsarkome
R Rundzellsarkome
a Sarkome anderer Genese

\+ Verstorben
l lebend
5 JÜZ über 5 Jahre lebende Patienten
Gesamt lebende plus verstobene Patienten

Tabelle 15

Die 5 Jahre und länger lebenden Patienten hatten bis auf einen nur Fibro-, Fibromyxo- und Spindelzellsarkome (8/9 89 %). Es zeigt sich, daß die Chance, die Erkrankung um 5 Jahre zu überleben zwar mit der Anzahl der Rezidive sinkt, wesentlich aber von der Art des Tumors abhängt (Abb. 11).

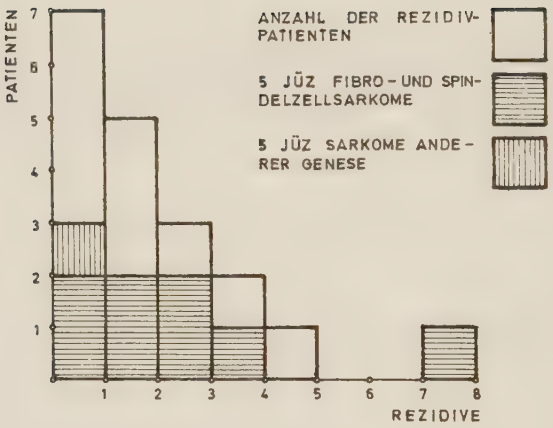

ABB. 11 ANZAHL DER REZIDIVE DER VOR 1966 BEHANDELTEN PATIENTEN UND DIE 5 JÜZ NACH IHRER HISTOLOGIE

e) Geschlecht der Überlebenden

Von 10 männlichen und 9 weiblichen Rezidivpatienten wurden 5 bzw. 4 über 5 Jahre geheilt, es zeigt sich keine Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Geschlecht.

IV. AUSWERTUNG UND VERGLEICH

1. Geschlechtsverteilung, Altersdisposition, Histologie

Die Weichteilsarkome treten gehäuft im Alter auf, es überwiegen Fibro- und Spindelzelltumoren (Tab. 7, 11). Wie nach diesen Aussagen zu erwarten war, treten auch die Rezidive dieser Tumoren häufiger in späteren Lebensabschnitten auf (s. Abb. 5). Nahezu gleich ist dabei der Befall der Geschlechter. Das geringe Überwiegen der weiblichen Sarkompatienten in unserem Krankengut ist wohl darauf zurückzuführen, daß sich gerade in unserem Beobachtungszeitraum (1955-71) der Frauenüberschuß auswirkt.

Die histologische Verteilung zeigt deutlich, daß der Anteil der Fibro- und Spindelzellsarkome gegenüber 40-50 % beim Primärsarkom auf über 60 % beim ersten und über 70 % beim 2., 3. und 4. Rezidiv gewachsen ist. (s. Tab. 11) Auch Herzog (33) findet einen hohen Prozentsatz (fast 50 %) spindelzelliger und fibroplastischer Sarkome bei seinen Rezidivpatienten. Der Anteil der bösartigeren, schneller und früher metastasierenden Sarkome nimmt ab, da diese Patienten ihrem Primärtumor öfter erliegen. In unserem Krankengut fanden sich nur 4 Rezidive polymorphzelliger und 1 Rezidiv eines rundzelligen Sarkoms.

2. Lokalisation und Histologie

In Übereinstimmung mit den Veröffentlichungen anderer Autoren (Tab. 2) finden sich auch bei unseren Patienten die Mehrzahl (63 %) der Rezidive an den Extremitäten, bevorzugt an der unteren (13 von 17, 76,5 %; s. Tab. 10). 12 dieser 17 Rezidive stammten aus der Gruppe der Fibro- und Spindelzellsarkome.

3. Mehrfache Rezidive

Mit steigender Rezidivzahl nimmt die Anzahl unserer Patienten kontinuierlich ab (Abb. 5), bei anderen Autoren dagegen zeigt sich eine mehr sprunghafte Abnahme

(Abb. 3), bei Herzog (33) sogar ein leichtes Zunehmen der Patientenzahl vom 1. zum 2. Rezidiv.

4. Intervalle

Während sich bei verschiedenen Autoren die Rezidive der Weichteilsarkome gehäuft innerhalb kurzer Zeit (bis 12 Monate) nach der Primärbehandlung zeigen, finden wir eine ziemlich gleichmäßige Zunahme beim 1. Rezidiv über 2 Jahre und beim 2. Rezidiv über 1,0 Jahre. Zwei Patienten lebten über 10 Jahre symptomfrei, ehe es zum Auftreten eines erneuten Wachstums kam, dies entspricht den Erfahrungen Betzlers (9) und Herzogs (33).

5. Intervalle und Prognose

Goes (27, 28) stellte fest, daß Rezidive, die innerhalb von 4 Monaten seit dem Beginn der Erstbehandlung auftraten, eine schlechtere Prognose haben als später entstandene. Er sieht darin eine möglicherweise gesteigerte Bösartigkeit. Diese Frührezidive führen bei den Fibrosarkomen innerhalb von 17 Monaten, bei den Spindelzellsarkomen innerhalb von 15 Monaten und bei den Rundzellsarkomen innerhalb von 7 Monaten zum Tode.

Auch wir finden unter unseren Verstorbenen 6 Patienten, bei denen ein Rezidiv innerhalb der ersten 6 Monate nach der letzten Behandlung zum Tod innerhalb eines Jahres geführt hat. Hierfür dürfte ebenfalls eine gesteigerte Bösartigkeit verantwortlich sein, zumal 4 Patienten unter den gleichen Bedingungen mehr als 5 Jahre seit der letzten Behandlung leben.

Die Fünfjahresgrenze sagt über den weiteren Verlauf der Krankheit nichts aus, da Rezidive auch später noch auftreten können. Sie hat einen statistischen Wert als 5 JÜZ (Ott und Frey (49)).

6. Therapie, Therapieerfolg und Prognose

Da sich die lokale Operation und Nachbestrahlung als die beste Methode der Behandlung der Sarkome und ihrer Rezidive erwiesen hat, wurde in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik versucht, alle Patienten dieser Behandlung zuzuführen. So wurden 8 unserer 9 überlebenden Patienten auf diese Weise von ihrem Tumor befreit, in einem Fall wurde ein histologisch nicht gesicherter Tumor mit Erfolg bestrahlt. Insgesamt leben 5 Jahre und länger 9 von 19 Patienten.

Zytostatische und Strahlenbehandlung wurde nur bei den Kranken angewendet, deren Krankheitszustand wegen ausgedehnter Metastasierung neben dem Rezidiv infaust war. 3 von ihnen starben innerhalb eines Jahres nach dem Auftreten des Rezidivs, während eine Patientin nach auswärtiger Amputation noch 28 Monate lebte (Abb. 8 Nr. 10). Sinn dieser Behandlung ist es, die Beschwerden der Patienten zu mindern, eine Lebensverlängerung über 5 Jahre konnten wir nicht beobachten.

Vergleicht man die 5 JÜZ mit der anderer Autoren, so zeigt sich, daß sie über deren Ergebnissen liegt. Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß besonders viele Rezidive von Fibrosarkomen auftraten, welche nach Goes (24) eine hohe Chance auf eine 5 jährige Remission haben. Allerdings zeigt sich bei unseren Ergebnissen keine Abnahme der 5 JÜZ gerade bei den Fibrosarkomen von 78 % auf 60 % und 40 % beim 1., 2. und 3. Rezidiv (s. Goes (24)), es finden sich vielmehr Erfolge bei jedem Rückfall, ihr Anteil an den Gesamtrezidiven nimmt eher zu als ab (s. Abb. 11). Rezidive von Polymorphzell- und Rundzellsarkomen konnten nicht mit Erfolg behandelt werden, ein Patient mit einem Retikulosarkomrezidiv lebt dagegen über 5 Jahre.

7. Prognose

Das histologische Bild eines Sarkomrezidivs ist für die Prognose ebenso bedeutend wie ein wiederholtes Auftreten. Ein Patient mit einem Fibrosarkomrezidiv lebt seit der 8. Behandlung über 5 Jahre (Abb. 9, Nr. 9), auch andere Autoren berichten

über erfolgreiche Behandlungen bei oft wiederkehrenden Tumoren (Betzler (9), Karcher (39), Herzog (33), Bauer (2), Ott und Frey (49)). In diesen Fällen ist die lokale Operation unter den genannten Bedingungen ausreichend gewesen.

Betzler (9) weist aber darauf hin, daß mit jedem Rezidiv die Gefahr einer Metastasierung erneut auftritt, wodurch die Aussicht auf eine Heilung wesentlich schlechter wird. Um dieser Gefahr vorzubeugen, fordert er ein radikales Vorgehen beim Auftreten eines Rezidivs.

V. DISKUSSION

Unsere Ergebnisse entsprechen in dem statistischen Verhalten der Sarkome denen der anderen Autoren; eine große Abweichung in Alters- und Geschlechtsbefall, Lokalisation und Histologie war auch nicht zu erwarten.

Dagegen variieren die Angaben, bei denen subjektive Meinungen im Vordergrund stehen, zum Beispiel über die Art der Behandlung oder über die Faktoren, von denen die Prognose abhängig ist. Die Gesichtspunkte, nach denen das Krankengut der Autoren geordnet ist, sind aus diesem Grunde recht vielfältig und so, wenn überhaupt, nur schwer miteinander zu vergleichen. Lediglich eine allgemeine Tendenz im Verhalten der Sarkome und ihrer Rezidive kann aus dem Vergleich gelesen werden. Exakte Vergleiche sind nur bei einem einheitlichen Beurteilungsschema möglich.

Zum anderen ist die Zahl der beobachteten und ausgewerteten Sarkomfälle und besonders die der Rezidive durch die relative Seltenheit dieser Tumoren sehr klein. Es vergehen Jahre, bis hinreichend genügend Fälle in einer Klinik gesammelt werden können. In dieser Zeit aber können sich die histologischen Bestimmungsmöglichkeiten auf der einen Seite und das therapeutische Vorgehen auf der anderen verfeinern oder gar verändern.

Dies trifft auch für die in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik beobachteten 27 Fälle zu. Es sind zu wenig Patienten mit Sarkomrezidiven behandelt worden, um daraus statistisch fundierte Aussagen machen zu können. Es soll deshalb nur die große Linie im Verhalten unserer Rezidive herausgestellt werden.

In der histologischen Beurteilung zeichnet sich in den 15 Jahren eine immer klarer werdende Begriffsfassung und eine einheitlichere Bewertung ab. Dieser für die Behandlung, Prognose und nicht zuletzt für die statistische Auswertung wichtige Fortschritt wurde oft in enger Zusammenarbeit mit dem Kliniker erreicht.

Bei der Therapie zeichnet sich eine Diskrepanz ab zwischen den theoretisch sicher berechtigten Forderungen nach umfassender Radikalität und dem tatsächlichen praktischen Vorgehen. Trotz gesicherter Indikation wird der Chirurg seinem Patienten grob verstümmelnde Operationen ersparen wollen, die Grenze des Eingriffs wird in diesen Fällen stark von der Menschenwürde beeinflußt. Der Patient dagegen lehnt die Radikaloperation aus der Angst heraus ab, ein - wenn auch gesunder - Krüppel zu sein. Aus diesen Gründen steht die lokale Operation weit im Vordergrund vor den Amputationen. So ist auch in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik der lokale Eingriff die Methode der Wahl, sofern er irgend möglich ist, auch bei wiederholten Rezidiven. Die 5 JÜZ von 47,5 % zeigt, daß dieses Vorgehen berechtigt ist.

Die Behandlung unserer Rezidive erfolgte unter relativ günstigen Bedingungen, erstens stellen die Kranken einer chirurgischen Klinik bereits eine positive Auswahl dar, und zweitens zeigt sich ein hoher Anteil prognostisch guter Sarkome. Unter solchen Bedingungen finden auch andere Autoren große Erfolge bei der Behandlung von Sarkomrezidiven (s. Abschnitt II, 4 g).

Unsere Ergebnisse wurden aus Aufstellungen gewonnen, die denen anderer Autoren im Wesentlichen entsprechen, oder es wurden die aufgeschlüsselten Ergebnisse für den Vergleich nach eigenen Gesichtspunkten neu zusammengestellt und berechnet. Ein solches Vorgehen ist zwar auch in Zukunft möglich, zeichnet sich aber durch besondere Umständlichkeit und Unklarheit aus. Darum erhebt sich die unbedingte Forderung nach einem möglichst einheitlichen Beurteilungsmodus, eventuell sogar speziell für Rezidivtumoren. Nach diesem Schema sollte bereits der genaue Ist-Zustand bei der Aufnahme in die Klinik systematisch und objektiv erfaßt und ebenso der weitere Verlauf eingetragen werden. Nur so wird es möglich sein, die jetzt noch zu kleinen Patientengruppen sinnvoll zu repräsentativen Kollektiven zusammenzustellen.

Ausblick

Trotz der Erfolge stellen die über 5 Jahre lebenden Patienten nur eine Minderheit dar, in vielen Fällen konnte die Behandlung zu keiner Heilung führen. Die Aufschlüsselung nach Krankheitsstadien und Tumorgrößen, Lokalisation und Histologie und die daraus resultierenden sehr guten und guten Ergebnisse in wenigen Bereichen dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, daß sich insgesamt seit 50 Jahren keine durchgreifende Verbesserung der Ergebnisse trotz enormer Fortschritte der Technik und der Weiterentwicklung der Operationsmethoden ergeben hat. Deutlich höhere Erfolgsziffern sind deshalb auch in Zukunft nicht von technischen und methodischen Verbesserungen zu erwarten. So ist und bleibt die Erkrankung unberechnenbar und heimtückisch im Einzelfall, solange es nicht gelingt, die symptomatische durch eine kausale Therapie zu ersetzen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Von 1955 bis 1971 kamen in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik 171 Patienten mit Weichteilsarkomen zur Behandlung, 33 (19 %) von ihnen waren Rezidivpatienten. Ausgewertet wurden 27 Fälle.

Statistische Ergebnisse

Die Zahl der Patienten mit Sarkomrezidiven nimmt mit steigendem Alter bis zum 5. Lebensjahrzehnt zu, nach dem 70. Lebensjahr trat kein Rezidiv mehr auf. Bei 16 unserer 27 Patienten kam es zu mehrfachen Rezidiven. Ein gehäuftes Auftreten bei einem Geschlecht ließ sich nicht feststellen. Bevorzugter Sitz der Tumoren waren in 2/3 aller Fälle die Extremitäten, wobei die untere Extremität 3-mal so häufig befallen war wie die obere. Histologisch fanden sich beim 1. Rezidiv 63 % Fibro-, Fibromyxo- und Spindelzellsarkome, beim 2., 3. und 4. Rezidiv sogar 75 %. In 4 Fällen wurde eine histologisch gesicherte Entdifferenzierung beobachtet.

Das 1. Rezidiv trat durchschnittlich 19 Monate nach der Primärbehandlung auf, das 2. durchschnittlich 12 Monate nach dem 1.. Die Zahl der Patienten mit einem Rezidiv stieg konstant über einen Zeitraum von 2 Jahren, die Zahl der Patienten mit einem zweiten Rezidiv nahm über ein Jahr gleichmäßig zu. Rezidivfreie Intervalle über 10 Jahre wurden in 2 Fällen beobachtet.

Therapie

Für die Behandlung der Sarkomrezidive stehen wie für die Primärbehandlung Operation, Röntgenbestrahlung und zytostatische Therapie zur Verfügung. Als aussichtsreichste Methode hat sich die Operation mit anschließender Bestrahlung erwiesen. Sie wurde auch bei der Behandlung der 27 Patienten am häufigsten angewandt. Trotz der Forderung nach radikalem Vorgehen, besonders beim Auftreten eines Rezidivs, wurde in der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik versucht, den Tumor durch ausreichende, örtliche Operationen zu entfernen. Grob verstümmelnde Eingriffe wurden soweit wie möglich vermieden.

Therapieerfolg

Von unseren 27 Patienten sind bisher 14 verstorben, von 19 vor 1966 behandelten Kranken 10. Die 5 Jahresüberlebensziffer (5 JÜZ) beträgt 47,5 %. Zwei Patienten leben rezidivfrei über 4 Jahre.

Bei den Verstorbenen steht als Todesursache eine ausgedehnte Metastasierung an erster Stelle (11 Patienten). Ihre durchschnittliche Lebenserwartung nach der Primärbehandlung betrug 1,9 Jahre.

Der Behandlungserfolg hängt wesentlich von dem histologischen Bild des Tumors ab. Deutlich zeigen das 8 unserer 9 über 5 Jahre lebenden Patienten, bei denen Rezidive differenzierter Sarkome auftraten. Da diese Sarkome langsamer wachsen, später und seltener metastasieren als undifferenzierte, kann ein wiederholtes Vorgehen gegen solche Rezidive noch erfolgreich sein: Ein 8. Fibrosarkomrezidiv wurde vor 1966 operiert, Patient lebt.

Vergleich

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren ist schwierig, weil ihnen kein einheitliches Bezugssystem zugrunde liegt. Dennoch zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede in dem statistischen Verhalten der Sarkomrezidive, die Therapieerfolge dagegen liegen mit einer 5 JÜZ von 47,5 % über den Ergebnissen der Sammelstatistiken anderer Autoren. Der Grund hierfür ist in der konsequenten Behandlung einerseits wie in dem häufigen Auftreten prognostisch günstiger Sarkome andererseits zu suchen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Albertini, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik
   Stuttgart Thieme Verlag 1955
2. Bauer, K. H.: Das Krebsproblem.
   Berlin und Heidelberg Springer 1963
3. -- Über Fortschritte der klinischen Krebspathologie
   Langenbecks Arch. klin. Chir. 295, 54 1960
4. Bettendorf, G. und H. Maaß: Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Proteinsynthese. Strahlentherapie 106, 263 1958
5. Betzler, H. J.: Über das Geschlechtsproblem beim Sarkom.
   Langenbecks Arch. klin. Chir. u. Dtsch. Z. Chir. 269, 324 1951
6. -- Zur Klinik der Sarkome.
   Medizinische Nr. 3, 85 1952
7. -- Erfahrungen in der Behandlung der Weichteilsarkome der Extremitäten.
   Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 275, 226 1953
8. -- Fortschritte in der Beurteilung und der Behandlung der Weichteilsarkome.
   Medizinische 257, 1958
9. -- Die Bewertung des Lokalrezidivs in der Behandlung der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes.
   Langenbecks Arch. klin. Chir. 293, 487 1959
10. -- Zur Systematik der Weichteilsarkome der Extremitäten und des Stammes.
    Langenbecks Arch. klin. Chir. 295, 457 1960
11. Becker, J.: Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Beobachtungsgut der Jahre 1906 bis 1939 des Heidelberger Krebsinstitutes.
    Strahlentherapie 72, 351 1943
12. Broders, A. C., R. Hargrave u. H. W. Meyerding: Pathological featurs of soft tissue fibrosarcoma, with special reference to the grading of its malignancy. Surg. Gynec & Obstet. 69, 267 1939
13. Burke, E. M.: Sarcoma of the soft Tissues.
    Amer. J. Cancer 35, 234 1939

14. Burkhardt, K., L. Diesner u. G. Ebert: Das klinische Verhalten der Weichteilsarkome. Bruns Beitr. klin. Chir. 216, 204 1968

15. Crone-Münzebrock, A. u. H. Poppe: Das Schicksal unserer Sarkompatienten. Strahlentherapie 95, 376 1954

16. Dergaev nach Rostock 56

17. Dick, W.: Entwicklung der bösartigen Geschwülste. In Lehrbuch der Chirurgie von H. Hellner, R. Niessen, K. Vossschulte Thieme Stuttgart 1967

18. Droste, W. v.: Ergebnisse 25-jähriger klinisch-chirurgischer Krebsbekämpfung. Ergebn. chir. Orthop. 37, 324 1952

19. Dyes, O.: Fünfjahresheilung bei Sarkomen. Dtsch. Z. Chir. 251, 71 1939

20. Frey, R.: Statistische Gesetzmäßigkeiten beim Auftreten der Sarkome. Dtsch. Z. Chir. 263, 1 1949

21. Gerhartz, H.: Grundlagen zur klinischen Chemotherapie. Deutsch. Med. J. 19, 142 1968

22. Gläser, A.: Klinische und pathologische Besonderheiten mesenchymaler Weichteilgeschwülste. Zbl. Chir. 92, 1968

23. Goes, M.: Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem. Strahlentherapie 85, 409 1951

24. -- Prognostische Kennzeichen der Fibrosarkome. Strahlentherapie 89, 373 1952

25. -- Die Einteilung der Weichteilsarkome nach Krankheitsstadien. Bruns Beitr. klin. Chir. 186, 44 1953

26. -- Zur Frage der Metastasierung nach Probeexzision bez. Extirpation. Bruns Beitr. klin. Chir. 187, 477 1953

27. -- Die Prognose bei den Spindelzellsarkomen der Weichteile des Bewegungsapparates. Strahlentherapie 90, 249 1953

28. -- Zur Klinik und Behandlung der Rundzellsarkome. Strahlentherapie 91, 429 1953

29. -- Erfahrungsbericht über 30 polymorphzellige Sarkome der Weichteile des Bewegungsapparates. Strahlentherapie 91, 537 1953

30. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Berlin Springer 1960

31. Heller, L. L. a. W. K. Sieber: Fibrosarcoma - A clinical pathological study of sixty cases. Surg. 27, 539 1960

32. Hellriegel, W.: Strahlentherapie der Weichteilsarkome. Strahlentherapie 104, 405 1958

33. Herzog, K. H. u. G. Buchda: Ergebnisse und Behandlung von 170 Knochen- und Weichteilsarkomen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 312, 256 1965

34. Hintze, A.: Die Erfolge der operativen und der Strahlenbehandlung beim Sarkom. (Bericht über 1000 Fälle) Arch. klin. Chir. 162, 345 1930

35. Hoepke, H.: Wehrt sich der Körper gegen Geschwülste? Strahlentherapie 93, 196 1954

36. Holder, E.: Die operative Behandlung der Geschwülste. Stuttgart Enke Verlag 1968

37. Hueck nach Rostock 56

38. Ivins J. C., M. B. Dockerty u. R. K. Ghormley: Fibrosarcoma of the soft tissues of the extremities. Surg. 28, 495 1950

39. Karcher, H.: Behandlung und Ergebnisse der Sarkomrezidive. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 284, 485 1949

40. Karrer, K.: Erfolgsbeurteilung therapeutischer Maßnahmen bei Patienten mit malignen Tumoren. In G. Wagner, Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren Schattauer Verlag Stuttgart 1966

41. Komitee für Tumorennomenklatur der Internationalen Union gegen den Krebs. Z. Krebsforsch. 63, 75 1959

42. Küttner, H.: Was erreichen wir mit der chirurgischen Behandlung des Sarkoms. Arch. klin. Chir. 121, 91 1921

43. Landsberger, A.: Zur Frage der körpereigenen Tumorabwehr. Landarzt 41, 1425 1965

44. Lissner, J.: Elektronentherapie bei Sarkomen. Med. Klin. 64, 2362 1969

45. Meyerding, H. W., A. C. Broders u. R. L. Hargrave: Clinical aspects of fibrosarcoma of the soft tissues of the extremities. Surg. Gynec. 62, 1010 1936

46. Meves, F.: Der Erfolg der Sarkomtherapie in der Kieler Chirurgischen Klinik (1914-1928). Dtsch. Z. Chir. 231, 69 1931

47. Mittelmeier, H. u. G. Fries: Zur Frage der Amputation bei Gliedmaßensarkomen. Arch. Orthop. Unfallchir. 63, 354 1968

48. Obrecht, P., M. Richter u. W. Oehlert: Zur Wirkungsweise des Cytostatikums 2, 3, 5-Trisaethylenimino-benzochinon-(1,4) auf den Nucleinsäurestoffwechsel. Arzneimittelforsch. 18, 151 1968

49. Ott, F. u. R. Frey: Klinische Beobachtung und statistische Auswertung bei 780 Sarkomkranken.
Arch. klin. Chir. 295, 971 1960

50. -- Klinik, Behandlung und Statistik der Sarkome.
Ergebn. chir. Orthop. 43, 410 1961

51. Ottemeyer, K.: Beitrag zur Statistik der Sarkome.
Z. Krebsforsch. 47, 147 1937

52. Pack, G-T.: Endresults in the treatment of sarcomata of the soft somatic tissues. J. Bone Jt Surg. A 36, 241 1954

53. Pack, G-T. u. M. A. Irving: Fibrosarcoma of the soft somatic tissues. Surg. 31, 441 1952

54. Petrosanu, I. N., V. Mudric, I. Moldovan u. V. Saptetrati: Ergebnisse der Infusions- und Perfusionsmethoden mit Zytostatika zur Behandlung von Sarkomen. Zbl. Chir. 92, 1713 1962

55. Rostock, P.: Erfolg der Röntgenbestrahlung bei Sarkomen.
Beitr. klin. Chir. 141, 81 1927

56. -- Indikationsstellung und Dauererfolg der Röntgenbestrahlung bei Sarkomen.
Fortschr. Ther. 4H8

57. Roukkula, M.: Sarcoma. Incidence and result of treatment.
Ann. Chir. Gynec. Fenn. 48, Suppl. 91, 1 1959

58. Saltzman, G-F.: Fibrosarkom och deras prognos.
Nord. Med. 44, 1235 1950

59. Schamonie, H.: Carcinome und Sarkome. Eine statistische Untersuchung.
Z. Krebsforsch. 22, 24 1924

60. Schäfer, H.: Zur Pathologie, Diagnose und Behandlung des Liposarkoms.
Strahlentherapie 111, 581 1960

61. Schmähl, D.: Wert und Gefahr der Krebschemotherapie.
Dtsch. Med. Wschr. 88, 1463 1963

62. Seyerlein u. Hölzel: Zur Sarkombehandlung.
Beitr. klin. Chir. 128, 590 1953

63. Simon, H.: Die Sarkome. Stuttgart 1928

64. Simon, L.: Ergebnisse einer 28-jährigen Krebsbekämpfung.
Bruns Beitr. klin. Chir. 181, 515 1951

65. Stout nach Ott u. Frey 50

66. Stout nach Pack 53

67. Taylor a. Nathanson nach Pack 53

68. Teske, H-J. u. P. Kudlik: Zur Therapie der Weichteilsarkome.
Strahlentherapie 125, 413 1964

69. Usadel, W.: Zur Frage der Gut- oder Bösartigkeit der Myxome.
Arch. klin. Chir. 189, 708

70. Vitalli, H. P., S. Karnbaum u. H. J. Kraemer: Zur Behandlung der malignen Weichteiltumoren. Bruns Beitr. klin. Chir. 207, 370 1963

71. Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863

72. Walther, O.: Resultate der Strahlenbehandlung bei Sarkomen.
Züricher Erfahrungen von 1919 bis 1936
Strahlentherapie 64, 50 1939

73. Warren and Sommer nach Heller and Sieber 31

74. Weishaar, J. u. G. Rudyk: Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Sarkomen aus den Jahren 1945 bis 1955
(ohne Retothelsarkome und Melanoblastome). Strahlentherapie 117, 250 1962

75. Wildner, G-P.: Probleme der Krebskrankenstatistik.
Dtsch. Gesundh. wes. 13, 1618 1958

76. -- Das Sarkomproblem. Zbl. path. Anat. 102, 262 1961

77. -- Epidemiologische Besonderheiten der Sarkome.
Zbl. Chir. 92, 1627 1967

78. Wilson, D. A.: Tumors of the subcutaneous tissue and fascian with spezial reference to fibrosarcoma.
Surg. Gynec. 80, 500 1945

79. Wöllner, W.: Ergebnisse einer 10-jährigen Sarkombehandlung.
Beitr. klin. Chir. 138, 39 1926

80. Zeitler, E.: Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem.
Strahlentherapie 108, 428 1959

81. -- Prognose und Therapie der Weichteilsarkome.
Strahlentherapie 110, 595 1959

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Sixt für die Aufgabenstellung und seine stets hilfreichen Anregungen zu danken. Herrn Prof. Dr. Rueff danke ich für die Annahme und Unterstützung dieser Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 19. Juni 1946 wurde ich, Klaus Helm, als erster Sohn des Arztes Dr. med. Günther Helm und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Wirtz, in Höxter an der Weser geboren. In Holzminden besuchte ich ab 1952 die Volksschule, anschließend das Gymnasium, welches ich 1965 nach bestandener Reifeprüfung verließ.

Nach einjähriger Dienstzeit bei der Bundeswehr begann ich im Sommersemester 1966 das Studium der Medizin an der Universität München. Dort bestand ich nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung und nach weiteren 6 Semestern im Winter 1971 das Staatsexamen.